

خلاصه فارسی

چکیده

استفاده از بیهوشی عمومی در سزارین در بعضی شرایط ضروری می باشد مثلاً وجود بیماری های قلبی که جهت کنترل بهتر همودینامیک از بیهوشی عمومی استفاده می شود. یکی از مهمترین اهداف حین بیهوشی عمومی کنترل تغییرات همودینامیک مادر می باشد. بیشترین تغییرات همودینامیک در مادران حین انتوباسیون تراشه اتفاق می افتد که در صورت عدم کنترل این تغییرات خصوصاً در بیمارانی که بیماری زمینه ای داشته باشند باعث عواقب ناگواری می شود. یکی از بهترین داروهایی که جهت کنترل همودینامیک استفاده می شود مخدرها هستند که با کاهش تحریک سمپاتیک باعث ثبات همودینامیک می شوند.

یکی از مشکلات استفاده از مخدرها عبور از بند ناف و کاهش آپگار نوزادان می باشد که در صورت استفاده از مخدری که طول اثر کوتاه مدت داشته باشد این عارضه بسیار اندک و یا اصلاً به وجود نمی آید.

هدف از این تحقیق بررسی اثرات الفتنایل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری داخل تراشه در جراحی سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی می باشد که با $10\mu/kg$ آلفتانیل انجام شد. این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی روی 50 زن باردار که کاندید عمل جراحی سزارین اکتیو بودند در سال 90-91 به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده اند انجام شده است. بیماران به دو گروه تصادفی دریافت کننده آلفتانیل (25 نفر) دریافت کننده نرمال سالین (25 نفر) تقسیم شدند. پس از توضیح روش کار برای بیماران و کسب رضایت از بیهوشی عمومی و تغییرات

همودینامیک و آپگار نوزاد دقیقه 5 و 1، *awarness* مادر و *o₂sat* نوزاد و *BIS* طبق اهداف تعیین شده ثبت و مورد بررسی قرار گرفت.

تغییرات همودینامیک خصوصاً *HR* دو گروه دریافت کننده آلفتانیل به وضوح از گروه دوم کمتر بود. هیچ گونه افت آپگار در 2 گروه دیده نشد و تغییرات *BIS awarness* مادر و *O₂sat* نوزاد در دو گروه مشابه و اختلاف معنی داری نداشتند.

نتیجه ای که از این مطالعه حاصل شد نشان داد این روش به عنوان روش مطلوب و بی خطر برای نوزاد در بیماران تحت سزارین با بیهوشی عمومی می باشد.

فصل اول:

مقدمه و بیان مسئله

مقدمه

امروزه استفاده از بیهوشی عمومی در سزارین بسیار کاهش یافته است اما هنوز در بسیاری شرایط روش ارجح می باشد. از جمله مزیت های بیهوشی عمومی کنترل بهتر همودینامیک مادر، سرعت انجام بالا و کنترل راه هوایی می باشد. یکی از مهمترین اهداف بیهوشی عمومی در عمل سزارین کنترل تغییرات همودینامیک مادر می باشد. (1)

پاسخ اندوکرینی ناشی از تحریک سمپاتیک در حین انتوباسیون و برش جراحی بسیار قابل ملاحظه می باشد که این پاسخ در بیمارانی که بیماری سیستمیک قابل توجهی مانند بیماری های قلبی دارند بسیار خطرناک بوده و ثبات همودینامیک در این بیماران حیاتی است. (2)

به علت اینکه استفاده از داروهای سداتیو در مادر باردار به عنوان پره مدیکاسیون قبل از کلاмп بند ناف باعث کاهش آپگار نوزاد می شود در نتیجه به طور روتین از داروهای سداتیو مثل مخدرها استفاده نمی شود. (3)

مخدرها به طور معمول در مرحله القاء بیهوشی در سزارین به علت سرکوب تنفسی استفاده نمی شود. اما استفاده از این داروها به علت تأثیر در تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون که این خود باعث کاهش خونرسانی جفت می شوند قابل ملاحظه هستند. (3)

آلفتانیل اتصال به پروتئین بالا حدود 90% دارد و در PH فیزیولوژیک 90% آن غیر یونیزه می باشد و به علت همین اتصال با پروتئین بالایی که دارد زمان کوتاهی جهت رسیدن به حداکثر تزریق وریدی دارد. آلفتانیل یک مخدر *Shortacting* می باشد این دارو می تواند از پاسخ وازویرسورها

حین انتوباسیون جلوگیری کند و در عین حال به علت اثر کوتاهی که دارد حتی اگر جفت از عبور کند حین تولد نوزاد کاهش آپگار قابل ملاحظه ای نمی دهد (1)

مخدرها علاوه بر ثبات همودینامیک بهتر حین تحریک سمپاتیک حداقل تضعیف میوکارد را به دنبال دارند. این موضوع در خانم هایی که بیماری قلبی و سیستمیک جدی دارند بسیار قابل توجه می باشد. (2)

در مطالعات اخیر نشان داده شد استفاده از مخدرها با دوز مشخص علاوه بر ثبات همودینامیک در مادران حین انتوباسیون و ادامه این ثبات همودینامیک در طول عمل کاهش واضح در آپگار نوزاد نخواهد داد.

در این مطالعه، هدف بررسی اثرات آلفتانیل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری داخل تراشه در جراحی سزارین الکتیو تحت بیهوشی عمومی است. در صورت ایجاد ثبات همودینامیک خصوصاً در زمان انترباسیون تراشه که بیشترین سطح تغییرات همودینامیک نامطلوب را برای ما دارد و عدم ایجاد عارضه جدی در مادر و جنین، این روش یک راهکار مناسب جهت بیهوشی عمومی در مادران خواهد بود و می تواند از عوارض نامطلوب این تغییرات جلوگیری کند کنترل تغییرات نامطلوب خصوصاً در خانم هایی که بیماری سیستمیک قلبی جدی دارند بسیار حیاتی است و نه تنها عوارضی برای مادر و جنین ندارد به علت بهبود خونرسانی از جفت جنین، ثبات همودینامیک مادر باعث شرایط بهتری برای نوزاد هم می شود.

اهداف و فرضیات Objective & Hypothesis

الف - هدف اصلی طرح (General objective)

بررسی اثرات آلفتانیل بر تغییرات همودینامیک ناشی از لوله گذاری داخل تراشه در جراحی

سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی

ب - اهداف فرعی (Specific objective)

A.

1. تعیین فراوانی تغییرات SBP ، DBP و HR در سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در گروهی

که آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.

2. تعیین فراوانی تغییرات SBP ، DBP و HR در سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در گروهی

که نرمال سالین به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.

3. مقایسه دو مورد بالا

B.

1. تعیین فراوانی میزان SO_2 نوزاد با پالس اکسی متری در سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در

گروهی که آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.

2. تعیین فراوانی میزان SO_2 نوزاد با پالس اکسی متر سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در

گروهی که نرمال سالین به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.

3. مقایسه دو مورد بالا

C.

1. تعیین میزان تغییرات *BIS* از زمان شروع بیهوشی و دریافت پره مدیکاسیون اولیه تا زمان تولد نوزاد در زنان تحت سزارین اکتیو که آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.
2. تعیین میزان *BIS* از زمان شروع بیهوشی و دریافت پره مدیکاسیون اولیه تا زمان تولد نوزاد در زنان تحت سزارین اکتیو که نرمال سالین به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند.
3. مقایسه دو مورد بالا

D.

1. مقایسه *Awariness* مادران تحت سزارین اکتیو در زمان بعد از بیهوشی که به عنوان پره مدیکاسیون آلفتانیل دریافت کردند.
2. مقایسه *Awariness* مادران تحت سزارین اکتیو در زمان بعد از بیهوشی که به عنوان پره مدیکاسیون نرمال سالین دریافت کردند.
3. مقایسه دو مورد بالا

E.

1. تعیین آپگار نوزادان در دقیقه او 5 در زنانیکه آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون گرفتند.
2. تعیین آپگار نوزادان در دقیقه او 5 در زنانی که نرمال سالین به عنوان پره مدیکاسیون گرفتند.
3. مقایسه دو مورد بالا

ج - اهداف کاربردی (Applied objective)

استفاده از دارویی که علاوه بر ایجاد ثبات همودینامیک و *BIS* مناسب اثر منفی روی آپگار نوزاد نداشته باشد که اگر این پدیده اتفاق بیفتد باعث کنترل بهتر ثبات همودینامیک (به خصوص در بیماران مبتلا به بیماری قلبی که ثبات همودینامیک در آنها بسیار حیاتی می باشد) می شود همچنین استفاده از دارویی که باعث کاهش *Awareness* مادران حین سزارین شود.

د - فرضیه ها (Hypothesis) یا سوال پژوهش:

A.

1. تغییرات *SBP* و *DBP* و *HR* ناشی از لوله گذاری تراشه در جراحی سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در گروهی که پره مدیکاسیون آلفتانیل گرفته چقدر است؟
2. تغییرات *SBP* و *DBP* و *HR* ناشی از لوله گذاری تراشه در جراحی سزارین اکتیو تحت بیهوشی عمومی در گروهی که پره مدیکاسیون نرمال سالین گرفته چقدر است؟
3. تغییرات *SBP* و *DBP* و *HR* در گروهی که آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون گرفته در مقایسه با خانم هایی که نرمال سالین گرفته اند کمتر است.

B.

1. متوسط آپگار نوزادان در دقیقه او 5 در زنان تحت سزارین اکتیو که آلفتانیل به عنوان پره مدیکاسیون دریافت کردند چقدر است؟

2. متوسط آپگار نوزادان در دقیقه او 5 در زنان تحت سزارین اکتیو که نرمال سالین به عنوان پره

مدیکاسیون دریافت کردند چقدر است؟

3. متوسط آپگار نوزادان در دو گروه یکسان است.

C.

1. میزان BIS از زمان شروع بیهوشی و دریافت الفنتانیل به عنوان پره مدیکاسیون تا زمان تولد در

زنان تحت سزارین اکتیو چقدر است؟

2. میزان BIS از زمان شروع بیهوشی و دریافت نرمال سالین به عنوان پره مدیکاسیون تا زمان تولد

در زنان تحت سزارین اکتیو چقدر است؟

3. BIS از زمان شروع بیهوشی و دریافت پره مدیکاسیون اولیه تا زمان تولد در گروه دریافت

کننده الفنتانیل کمتر از گروه نرمال سالین است.

D.

1. فراوانی awareness در کسانی که تحت سزارین اکتیو قرار گرفته و الفنتانیل به عنوان پره

مدیکاسیون دریافت کردند چقدر است؟

2. فراوانی Awareness در کسانی که تحت سزارین اکتیو قرار گرفتند و نرمال سالین به عنوان پره

مدیکاسیون دریافت کردند چقدر است؟

3. awareness مادران در زمان بعد از بیهوشی در گروهی که الفنتانیل دریافت کردند کمتر از گروه

نرمال سالین است.

E.

1. میزان Sao_2 نوزادان در زنان تحت سزارین اکتیو که به عنوان پره مدیکاسیون آلفنتانیل دریافت

کردند چقدر است؟

2. میزان Sao_2 نوزاد در زنان تحت سزارین اکتیو که به عنوان پره مدیکاسیون نرمال سالین دریافت

کردند چقدر است؟

3. Sao_2 نوزادان در گروه دریافت کننده آلفنتانیل با گروه نرمال سالین تفاوتی ندارد.

فصل دوم:
بررسی متون و
مروری بر مقالات

بررسی متون و مروری بر مقالات

اگرچه امروز استفاده از بیهوشی عمومی در سزارین کاهش یافته است اما هنوز در بسیاری شرایط استفاده از بیهوشی عمومی ضروری می باشد.

اندیکاسیون و بیهوشی عمومی در سزارین

1- خونریزی مادر

2- اختلال انعقادی واضح

3- مشکلات جنینی تهدید کننده حیات

4- امتناع مادر از رژیونال

هیچ کنترا اندیکاسیون مطلقى جهت بیهوشی جنرال وجود ندارد ولی در شرایطی مثل هیپرتری بدخیم یا راه هوایی مشکل روش های تعدیل شده ای باید به کار روند.

از جمله مزیت های بیهوشی عمومی همودینامیک بهتر کنترل می شود. کنترل راه هوایی و سرعت اینداکشن بالاتر است.

یکی از مهمترین اهداف بیهوشی عمومی در عمل جراحی سزارین کنترل تغییرات همودینامیک مادر است. تغییرات همودینامیک شامل افزایش ضربان قلب و فشار خون که خصوصاً بیشترین میزان این افزایش حین انتوباسیون تراشه و لارنگوسکوپی و سپس حین برش جراحی می باشد.

سایر مشکلات همراه بیهوشی عمومی در سزارین که می توان به آن اشاره کرد *awariness* یا بیداری در حین عمل جراحی می باشد. در حاملگی نیاز به داروی بیهوشی کمتر از حالت عادی

است از طرفی به علت انقباضات رحمی، جریان خون رحم و ترس از دپرسیون تنفسی نوزاد در زمان بیهوشی برای سزارین داروی کمتری به مادر می دهند سپس *awariness* زیاد می شود. یکی از مشکلات اصلی متخصصین بیهوشی در انجام سزارین عوارض استفاده از داروهای بیهوشی از جمله مخدرها بر روی جنین است زیرا داروهای بیهوشی محلول در چربی هستند و به راحتی از جفت عبور می کنند. (2)

اپیوتیدها درد را از طریق اثر بر مغز، نخاع و سیستم اعصاب محیطی سرکوب می کنند. اثرات آنالژژی مخدرها در *Spinal* و *svpraspinal* از طریق رسپتورهای k و δ و μ می باشد. آلفانتانیل جزء مخدرهای صنعتی دستر فیل پیریدین می باشد و سایر هم خانواده هایش میریدین فنتانیل - سوفنتانیل و رمی فنتانیل است.

مکانیسم آنالژژی مخدرها

- 1) مهار سیستم انتقال اطلاعات درد از شاخ خلفی نخاع
 - 2) فعال کردن مدار کنترل درد که از *midbrain* و از طریق *Rostralventromedial* (*RVM*) *medulla* به شاخ خلفی نخاع *Desend* می کند.
- آگونیست های رسپتور μ همیشه *analgesic* هستند. (1 و 3)
- مکانیسم اثر هوشبری اپیوتیدها کاهش ریلیز استیل کولین در کورتکس می باشد (استیل کولین جهت بیداری و شناخت لازم است)

آلفنتانیل وقتی با پروپوفول داده می شود وابسته به دوز BIS را کم می کند پس اثر سدا تیو و هیپنوتیک دارو فنتانیل می تواند MAC ایزوفلوران را تا 80% کم کند ولی رابطه اینها خطی نیست و یک حالت $Ceiling effect$ دارد اگرچه دوزهای بالای مخدر بیهوشی ایجاد می کند ولی بیهوشی با اپیوئیدها غیر قابل پیش بینی و ناپایدار است.

خاصیت فیزیکی شیمیایی اپیوئیدها:

اپیوئیدها بازهای ضعیف هستند جز آزادشان محلول تر در چربی است تا جزء باند شده با پروتئین. هر چه محلول تر در چربی باشند بهتر به محل عملشان منتقل می شوند و $onset$ سریعتر دارند و فاکتور مهم دیگر $protein binding$ اپیوئیدهاست (Alb و α_1 اسید گلیکوپروتئین)

اپیوئیدها محلولیت در چربی بالا و حجم توزیع یا vd بالا دارند. (1)

اثرات قلبی عروقی اپیوئیدها:

اکثر اپیوئیدها تون سمپاتیک را کم و تون پاراسمپاتیک و واگ را افزایش می دهند.

اثر روی $Contractility$:

اپیوئیدها اثر اینوتروپ مثبت دارند. آلفنتانیل با دوزهای متوسط اثر روی قلب ندارد ولی با دوزهای بالا $Contractility$ را افزایش می دهد.

بیهوشی با اپیوئیدها حالت ضد آریتمی دارد (شبیه آنتی آریتمی های کلاس 3)

دوزهای بالای اپیوئیدها می توانند سبب حفظ پرفیوژن میوکارد و نسبت $\frac{Supply}{Demand}$ O_2 شود.

مخدرها می توانند استرس را به وسیله تعدیل درد و نیز به وسیله تأثیر بر پاسخ نورواندوکرین کم کنند.

مخدرها اثر تراوتوژنی واضح ندارند و از آلفنتانیل و پتیدین در گرفتن تخمک جهت IVF استفاده می شود.

تزریق آلفنتانیل، پاسخ استرسی مادر را کم می کند ولی شواهد و مطالعات اندکی در مور

rApga نوزاد وجود دارد. (5)

آلفنتانیل:

به گیکوپروتئین باند می شود (90%) و قسمت اعظم آلفنتانیل غیریونیزه است (90%) قدرت دیفوژن بالایی دارد. زودتر از فنتانیل به پیک اثر می رسد. در کبد متابولیزه می شود.

Alfentanil و *Remifentanil* دارای *onest* خیلی سریع هستند و برای تیتره کردن بهترین می -

باشند. نیاز به آنتاگونیست اثر دپرسیون تنفسی با نالوکسان در مورد *Alfentanil* کمتر از فنتانیل می باشد.

آلفنتانیل خیلی سریع از *BBB* می گذرد و زودترین زمان رسیدن به *Peak* را بین همه دارد. (4)

مخدرها اثرات مختلفی از جمله تضعیف سیستم عصبی و تنفسی بر روی نوزادان دارند، بنابراین در

بیماران کاندید سزارین سعی می شود از مخدرها و بنزودیازپین ها استفاده نشود، از طرفی عدم

مصرف مخدرها سبب عوارض نامطلوبی همچون افزایش ضربان قلب، فشار خون و یادآوری وقایع

حین عمل و افزایش درد بعد از عمل می شود که می تواند در صورت وجود بیماری قلبی و عروقی

برای مادران خطرناک باشد و به همین علت تلاش می شود از مخدرهای کوتاه اثر که کنترل

همودینامیک خوبی داشته اند و اثر تجمعی در بدن جنین ندارند استفاده شود. (7)

اپیوتیدها علاوه بر کاهش *awareness* با کاهش تحریک سمپاتیک در حین بیهوشی و

انتوباسیون تراشه موثر هستند به علاوه این ها حداقل تضعیف میوکارد را نیز به دنبال دارند. (8)

به طور معمول اپیوتیدها بعد از کلامپ بند ناف استفاده می شوند و در نتیجه پاسخ اندوکرینی ناشی

از تحریک سیستم سمپاتیک که در حین اینداکشن، انتوباسیون تراشه و برش جراحی ایجاد می-

شود بسیار قابل ملاحظه است و این پاسخ در بیمارانی که بیماری سیستمیک قابل توجهی دارند و

ثبات همودینامیک در آنها حیاتی است مطلوب نمی باشد. (9)

مخدرها به طور معمول در مرحله القاء بیهوشی در سزارین به علت سرکوب تنفسی نوزاد استفاده

نمی شود اما این داروها به علت تاثیر در تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون که باعث

خونرسانی جفت می شوند قابل ملاحظه هستند. (10)

الفتانیل اتصال به پروتئین بالایی دارد که در نتیجه زمان کوتاهی جهت رسیدن به حداکثر

اثر تزریق وریدی دارد این مخدر یک مخدر *shortacting* می باشد که می تواند از پاسخ

وازیروپرسورها حین سزارین جلوگیری کند و به علت نفوذ بسیار سریع به مغز و تعادل

سریع تر بین غلظت پلاسمایی و مغزی این دارو نسبت به فنتانیل و سوفنتانیل باعث می شود

دوزهای اندک الفتانیل ($10-30 \mu/kg$) قبل از شروع تحریک و یا همراه سایر سراتیدها

بسیار مفیدتر و موثرتر باشد. استفاده از الفتانیل با دوز ($50 \mu/kg$ تا 25) همراه با دوز

اندک سایر هیپنوتیک ها مثل نسدونالو در جلوگیری از تغییرات همودینامیک ناشی از

لارنگوسکوپ و انتوباسیون بسیار مفید بوده است. (1)

یکی از اهداف مهم بیهوشی عمومی بی دردی و کاهش تغییرات همودینامیک حین لارنگوسکوپ

و لوله گذاری تراشه است که این هدف معمولاً با تجویز مخدرها حاصل می شود، الفتانیل که

یک مخدر کوتاه اثر است اگر قبل از اینداکشن بیهوشی داده شود باعث ثبات همودینامیک حین

انتوباسیون تراشه می شود به علاوه به علت نیمه عمر کوتاه، این دارو حین تولد نوزاد باعث کاهش

چشمگیری در آپگار نوزاد و دپرسیون تنفسی نمی شود. (12)

Negam-knee و همکارانش در سال 2000 مطالعه ای روی 40 بیمار انجام دادند که با استفاده از

بولوس الفتانیل $10 \mu/kg$ یک دقیقه قبل از القاء بیهوشی با تیوپتال $4 mg/kg$ و ساکسینیل

کولین $1.5 تا 1 mg/kg$ در ادامه بیهوشی 50% نیترواکساید و ایزوفلوران 1/2% و اکسیژن و

آتراکوریوم دریافت کردند و در تمامی این موارد که الفتانیل قبل از القاء بیهوشی دریافت کرده

بودند افزایش اندکی در فشارخون و ضربان قلب بعد از انتوباسیون تراشه داشتند و آپگار نوزادان با

$P > 0/05$ کاهش نداشته و در تمامی این موارد فقط یک نوزاد به نالوکسان نیاز پیدا کرد. اگرچه

تمامی این نوزادان به علت احتمال ایجاد دپرسیون تنفسی گذرا تحت مانیتورینگ بودند ولی هیچ

کدام دچار دپرسیون تنفسی نشدند. (13)

در مطالعه سال 2010 که توسط *Cart wrisht* و همکارانش بر روی 21 بیمار که تحت سزارین

غیر اورژانس انجام شد $10 \mu/kg$ الفتانیل یک دقیقه قبل از القاء بیهوشی جهت از بین بردن پاسخ

همودینامیک به لارنگوسکوپ و انتوباسیون داده شده که در مقایسه با گروه کنترل گروهی که

الفتنانیل دریافت کردند به طور واضحی پاسخ همودینامیک به انتوباسیون و لارنکوسکوپي سايرس شده بود بدون اینکه اثر جانبی بر روی نوزاد دیده شود. (14)

در مطالعه دیگری که در سال 1990 توسط Rout و همکارانش انجام شد مقایسه اثر الفتنانیل $10 \mu/kg$ با فتنانیل $2.5 \mu/kg$ بود که الفتنانیل اثر بسیار مناسبتر در کاهش پاسخ کاردیواسکولار در بیماران با فشار خون القاء شده ناشی از بارداری نسبت به فتنانیل داشت. (15)

تکنیک بیهوشی عمومی در خانم باردار دارای مزایایی مثل سرعت بیشتر و کنترل راه هوایی بهتر میباشد و با توجه به تجویز دوز مناسب مخدر قبل از اینداکشن بیهوشی موجب می شویم تغییرات همودینامیک در حین انترباسیون تراشه و برش جراحی به حداقل ممکن برسد و همچنین باعث عمق بهتر بیهوشی در مادران می شویم و البته با توجه به کوتاه اثر بودن الفتنانیل حداقل تاثیر روی آپگار نوزاد و عدم ایجاد دپرسیون تنفسی در نوزاد را داریم.

فصل سوم: روش اجرا تحقیق

روش اجرا و تحقیق (Design) Research and methodology:

در این مطالعه بیماران بصورت تصادفی به دو گروه A و B تقس شدند. بیماران گروه A ابتدا به عنوان پرمدیکاسیون ده میکرو گرم به ازای هر کیلو گرم الفنتانیل دریافت کردند و بیماران گروه دوم حجم مساوی نرمال سالین دریافت کردند. جهت اینداکشن بیهوشی در تمام بیماران تیوپنتال 5mg/kg، ساکسینیل کولین 1/5mg/kg و آتراکوریوم 0/5mg/kg تجویز شد. جهت maintenance بیهوشی در تمام بیماران از ایزوفلوران با دوز 1MAC و 50% N₂O و O₂ 25% استفاده شد و تغییرات همودینامیک (SBP، DBP و HR) هر دو دقیقه یکبار از زمان قبل از تزریق دارو تا زمان تولد نوزاد و بعد از آن هر 5 دقیقه تا انتهای عمل اندازه گیری و ثبت شد. همچنین SaO₂ نوزاد یا، آپگار دقیقه یک و پنج نوزاد و BIS از زمان شروع بیهوشی و دریافت پرمدیکاسیون اولیه تا زمان تولد نوزاد و Recall مادران در زمان پس از بیهوشی بر اساس چک لیست اندازه گیری و ثبت گردید. در این مطالعه تزریق دارو توسط متخصص بیهوشی انجام شد و ثبت پارامترهای ذکر شده توسط تکنسین بیهوشی انجام گردید.

نوع مطالعه:

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی می باشد.

جامعه مورد مطالعه:

تعداد 50 بیمار در رنج سنی 40 — 20 ساله در بیمارستان کوثر که تحت جراحی سزارین الکتیو قرار می گیرند به روش تخصیص تصادفی از نوع Balance Block Randomization به دو گروه مساوی تقسیم می شوند به این صورت که بلوکهای A و B نوشته می شود (1)AABB و (2)BBAA و (3)BAAB و (4)ABBA و (5)ABAB و (6)BABA {سپس بر اساس جدول اعداد تصادفی 14 بلوک چهار تایی ثبت می شود. بر اساس ترتیب A و B بیماران گروه شاهد و مورد مداخله مشخص می شوند و با توجه به متغیرهای مطالعه که در اهداف اختصاصی ذکر گردید، بیشترین حجم نمونه با توجه به مطالعات مشابه که انجام شده است با محاسبه تعیین تغییرات ضربان قلب در یک دقیقه بعد از لوله گذاری به دست میاید و از فرمول زیر محاسبه می شود.

بر اساس رفرنس (6) ضربان قلب یک دقیقه بعد از لوله گذاری در گروه کنترل - 102/68 و 13/29 و ضربان قلب یک دقیقه بعد از لوله گذاری در گروه شاهد 115/88-16/83 می باشد.

میانگین و انحراف معیار فوق است و

$$102/68 \pm 13/29 = \mu_1 \text{ و } 115/88 \pm 16/83 = \mu_2 \text{ و } 0/05 = \alpha 80\% = 1 - \beta$$

می باشد.

$$n = \frac{2 \left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \cong 25$$
$$16 \times \frac{15^2}{(102 - 115)^2} \cong 25$$

معیارهای ورود به مطالعه:

زنان حامله که در سال 91-1390 جهت سزارین انتخابی به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کردند و در رنج سنی 20-40 سال با ASA بودند.

موارد مهم اجرا طرح:

وسایل و امکانات احیا نوزاد بایستی در دسترس باشد.

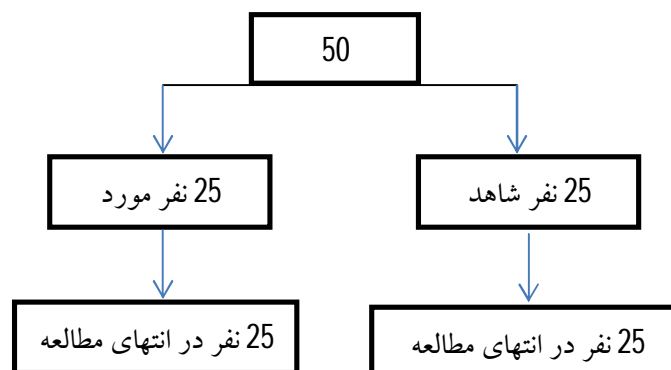
معیارهای خروج از طرح:

در این مطالعه زنانی که سزارین اورژانس داشتند و یا سابقه مصرف داروهای ضد فشار خون، ضد درد، سدایتو و روان گرد داشتند از مطالعه حذف شدند.

افراد مورد مطالعه به طور تصادفی به 2 گروه A و B تقسیم شدند. قبل از بررسی از هر بیمار اجازه و رضایت نامه کتبی گرفته شد. بعضی زنانی که تمایل به انجام این پژوهش نداشتند از مطالعه حذف شدند. به تمامی بیماران تحت مطالعه توضیحات کافی در مورد آمپول آلفنتانیل و اثرات مفید و عوارض ناخواسته آن داده شد.

بیماران در 2 گروه مورد و شاهد هر گروه 25 نفر بودند که در طی مطالعه هیچکدام انصراف

ندادند.



افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه A و B گروه کنترل و شاهد تقسیم شدند. بیماران گروه A ابتدا به عنوان پره مدیکاسیون ده میکرو به ازاء هر کیلو گرم الفنتانیل دریافت کردند. جهت اینداکشن بیهوشی در تمام بیماران تیوبنتال با دوز 3-5 میلی گرم به ازای هر کیلو گرم ساکسینل کولین $1/5 \text{ mg/kg}$ و آتراکوریوم $0/5 \text{ mg/kg}$ تجویز شد. جهت *maintenance* بیهوشی در تمام بیماران از ایزوفلوران با دوز 1 MAC تا $0/8$ (1/2 تا 0/8) و $50\% \text{ N}_2\text{O}$ و $50\% \text{ O}_2$ استفاده گردید. تغییرات همودینامیک (HR, DBP, SBP) هر 2 دقیقه یکبار از زمان قبل از تزریق دارو تا زمان تولد نوزاد و بعد از آن هر 5 دقیقه تا انتهای عمل اندازه گیری و ثبت شد. همچنین Sao_2 نوزاد، آپگار دقیقه او 5 نوزاد و BIS از زمان شروع بیهوشی و دریافت پرمدیکاسیون اولیه تا زمان تولد نوزاد و *awareness* مادران در زمان پس از بیهوشی براساس چک لیست اندازه گیری و ثبت گردید. در این مطالعه تزریق دارو توسط متخصصین بیهوشی انجام شد و ثبت پارامترهای ذکر شده توسط تکنسین بیهوشی انجام گردید و آنها از وجود بیمار در گروه A و B اطلاع نداشتند.

جدول متغیرها

مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	عنوان متغیر
		رتبه ای	اسمی	گسسته	پیوسته			
میکرو گرم kg/					*		*	الفتانیل
سال	بر اساس شناسنامه				*		*	سن
	یادآوری وقایع حین عمل در ریکاوری		*			*		Awariness مادر
عدد	سطح هوشیاری دقیقه یک و پنج نوزاد			*		*		آپگار نوزاد
Per/min	تعداد ضربان قلب در یک دقیقه			*		*		میزان HR
mmHg	بر اساس نتایجی که با کاف فشار خون اندازه گیری میشود				*	*		میزان SBP/DBP
عدد	سطح عمق بیهوشی			*		*		BIS
عدد	میزان اکسیژن شریانی با استفاده از پالس اکسی متری			*		*		Sao2 نوزاد

روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها:

براساس چک لیست تهیه شده داده‌ها جمع آوری می‌شود و براساس نرم افزار SPSS وارد کامپیوتر شده و آنالیز داده‌ها با T -test در مورد مقادیر کمی مورد بررسی قرار گرفت. کرایتریاهای کیفی با کای دو محاسبه شد (χ^2). جهت ارزیابی تغییرات پارامترها قبل و بعد از تزریق دارو در گروه شاهد مداخله، از شاخص ANOVA استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی (Ethical Review):

طرح پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه انجام گردید، اطلاعات حاصل از طرح به صورت کلی و بدون نام منتشر گردید، طرح برای بیماران توضیح داده شد. و بیماران با رضایت وارد طرح شدند، بیمارانی که دچار عوارض شدند از طرح خارج شدند.

فصل چهارم:

یافته ها و نتایج

یافته ها و نتایج:

میانگین سنی گروه مداخله 28.4 سال با انحراف معیار 5.77 و میانگین سنی گروه کنترل 27.12

سال با انحراف معیار 5.7 بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده

نشد (جدول شماره 1).

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	P-Valua	T
سن	گروه مداخله	28.4	5.77	25	P=0.4	0.8
	گروه کنترل	27.12	5.79	25		

جدول شماره 1: مقایسه میانگین سن بیماران دو

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	P-Valua	T
وزن	گروه مداخله	75/8	10/4	25	0/07	1/7
	گروه کنترل	80/4	7/5	25		

جدول شماره (2): مقایسه میانگین وزن بیماران دو گروه

همانطور که ملاحظه می شود دو گروه از لحاظ وزنی مشابه بوده و اختلاف معنی داری با هم

نداشتند ($p=0/07$) (جدول شماره 2).

میانگین فشار خون سیستولی قبل از تزریق در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی داری با هم

نداشتند ($p > 0.05$) (جدول شماره 3)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون سیستولی	مداخله	126.00	9.75671	104.1200	140.00	$p > 0.05$
	کنترل	118.00	7.57694	108.9200	138.00	

جدول شماره 3: مقایسه میانگین فشار خون سیستولی قبل از تزریق دارو در دو گروه

(بر حسب میلی متر جیوه) $P = 0.005$

میانگین فشار خون دیاستولی قبل از تزریق در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی داری با هم

نداشتند ($p > 0.05$) (جدول شماره 4)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون دیاستولی	مداخله	79.6000	10.10363	60.00	98.00	$P = 0.37$
	کنترل	77.0000	10.29158	56.00	98.00	

جدول شماره 4: مقایسه میانگین فشار خون دیاستولی قبل از تزریق دارو در دو گروه

(بر حسب میلی متر جیوه)

میانگین تعداد ضربانات قلبی قبل از تزریق در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی داری با هم

نداشتند ($p > 0.05$) (جدول شماره 5)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
تعداد ضربانات قلب	مداخله	98/32	11.63944	75.00	111.00	P=0/08
	کنترل	92.0000	13.37597	71.00	121.00	

جدول شماره 5: مقایسه میانگین تعداد ضربانات قلب قبل از تزریق دارو در دو گروه

(بر حسب عدد در دقیقه)

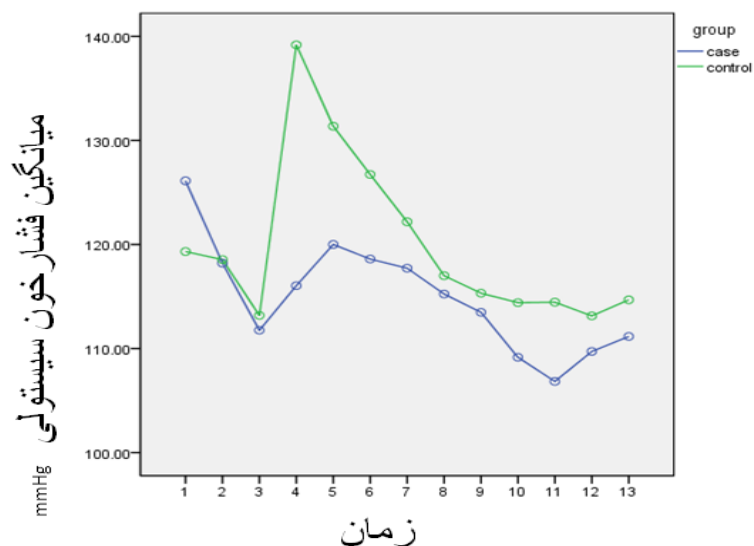
میانگین سطح عمق بیهوشی قبل از تزریق در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی داری با هم

نداشتند ($p > 0.05$) (جدول شماره 6)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
سطح عمق بیهوشی	مداخله	97.6000	1.47196	93.00	100.00	P=0.06
	کنترل	98.2400	1.66533	94.00	100.00	

جدول شماره 6: مقایسه میانگین سطح عمق بیهوشی (BIS) قبل از تزریق دارو در دو گروه

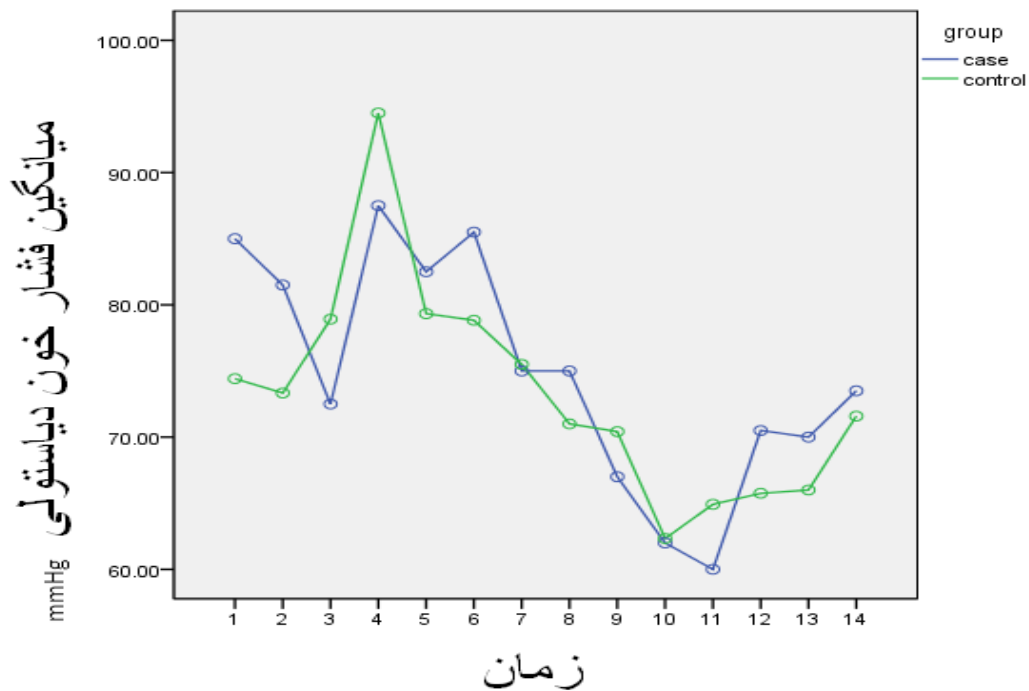
فشارهای سیستولیک درون گروهی در دو گروه در تمامی زمانهای مشابه یکسان نبوده و دارای تغییرات می باشد که این تغییرات در زمانهای 4 و 5 و 6 دارای تغییرات واضحی می باشد. و بین دو گروه نیز این تغییرات در زمانهای 4، 5 و 6 دارای اختلاف آماری معنی داری می باشد ($P < 0.05$). و همانطور که در شکل مشاهده می کنید تغییرات فشار خون سیستولی در این دقایق در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله دارای افزایش می باشد در زمان 3 خیلی نزدیک هم هستند. در اکثر زمانها میانگین فشار سیستولی در گروه کنترل بالاتر از گروه مداخله بود. (شکل 1)



شکل 1: نمودار میانگین فشارهای سیستولیک در زمانهای مشابه در دو گروه

1: 1 دقیقه قبل از تزریق دارو 2: 1 دقیقه بعد از دریافت دارو 3: 1 دقیقه بعد از اینداکشن با داروی بیهوشی
 4: 1 دقیقه بعد از اینتوبیشن 5: 5 دقیقه بعد از اینتوبیشن 6: 10 دقیقه بعد از اینتوبیشن 7: 15 دقیقه بعد از اینتوبیشن 8: 20 دقیقه بعد از اینتوبیشن 9: 25 دقیقه بعد از اینتوبیشن 10: 30 دقیقه بعد از اینتوبیشن 11: 35 دقیقه بعد از اینتوبیشن 12: 40 دقیقه بعد از اینتوبیشن 13: 45 دقیقه بعد از اینتوبیشن 14: 50 دقیقه بعد از اینتوبیشن

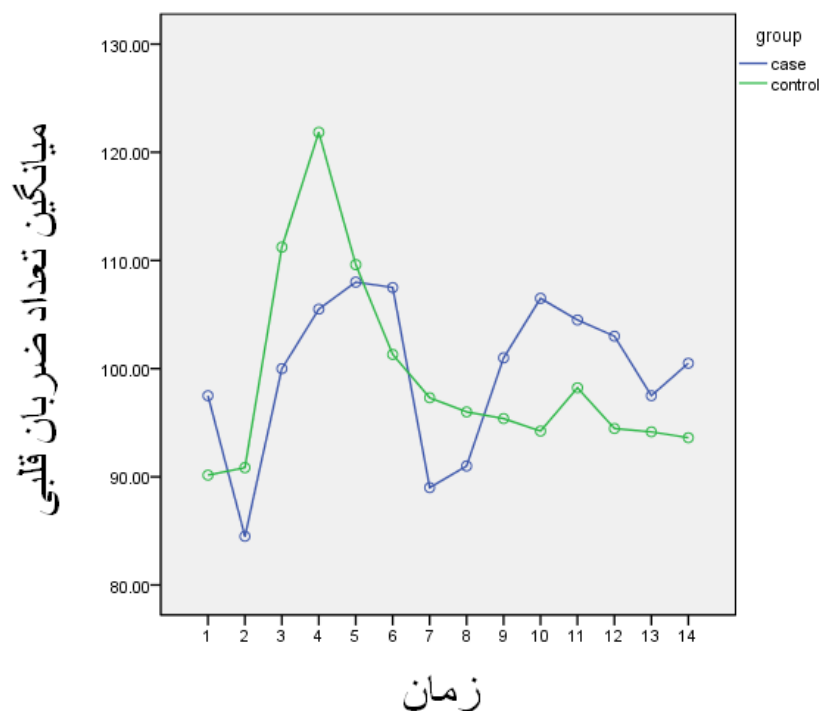
همانطور که در شکل مشاهده می کنید تغییرات میانگین فشار خون دیاستولی درون گروهی از نظر آماری معنی دار می باشد ($p=0/000$) و لی این تغییرات در بین دو گروه مشابه بوده و داری اختلاف معنی داری نمی باشد ($p=0/9$). (شکل 2)



شکل 2: نمودار میانگین فشارهای دیاستولیک در زمانهای مشابه در دو گروه

1: 1 دقیقه قبل از تزریق دارو 2: 1 دقیقه بعد از دریافت دارو 3: 1 دقیقه بعد از اینداکشن با داروی بیهوشی 4: 1 دقیقه بعد از اینتوبیشن 5: 5 دقیقه بعد از اینتوبیشن 6: 10 دقیقه بعد از اینتوبیشن 7: 15 دقیقه بعد از اینتوبیشن 8: 20 دقیقه بعد از اینتوبیشن 9: 25 دقیقه بعد از اینتوبیشن 10: 30 دقیقه بعد از اینتوبیشن 11: 35 دقیقه بعد از اینتوبیشن 12: 40 دقیقه بعد از اینتوبیشن 13: 45 دقیقه بعد از اینتوبیشن 14: 50 دقیقه بعد از اینتوبیشن

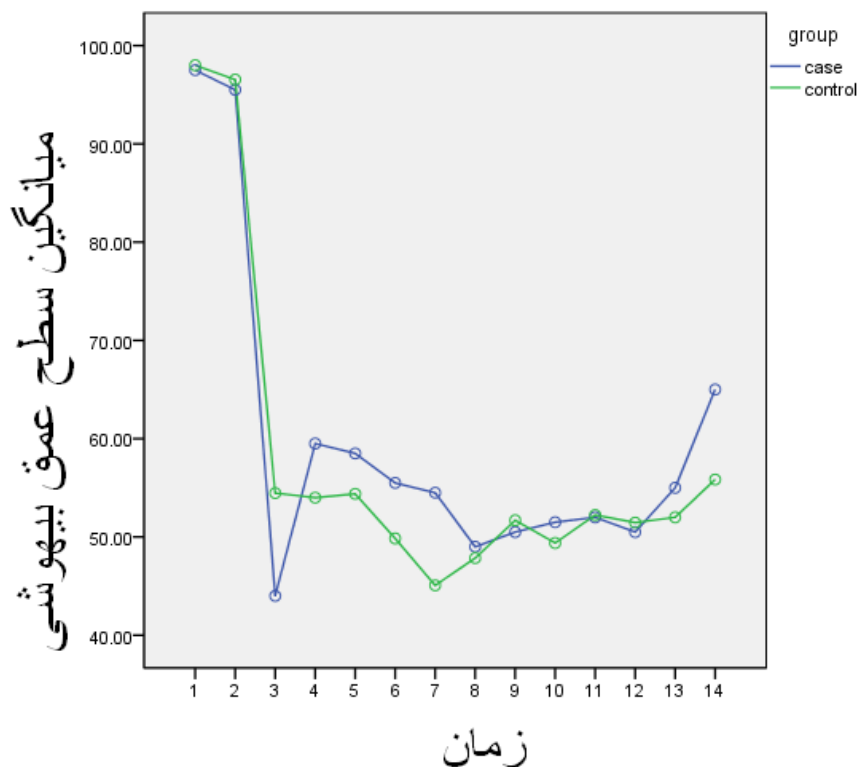
در هر دو گروه تغییرات درون گروهی از نظر آماری معنی دار شده است و لی بین دو گروه میانگین تعداد ضربان قلب در دقیقه که زمان 1 دقیقه بعد از اینتوبیشن (زمان 4) می باشد در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله دارای میزان بالاتری می باشد و از نظر آماری دارای اختلاف معنی داری می باشد ($P=0.000$) (شکل 3)



شکل 3: نمودار میانگین تعداد ضربان قلب در زمانهای مشابه در دو گروه

1: 1 دقیقه قبل از تزریق دارو 2: 1 دقیقه بعد از دریافت دارو 3: 1 دقیقه بعد از اینداکشن با داروی بیهوشی 4: 1 دقیقه بعد از اینتوبیشن 5: 5 دقیقه بعد از اینتوبیشن 6: 10 دقیقه بعد از اینتوبیشن 7: 15 دقیقه بعد از اینتوبیشن 8: 20 دقیقه بعد از اینتوبیشن 9: 25 دقیقه بعد از اینتوبیشن 10: 30 دقیقه بعد از اینتوبیشن 11: 35 دقیقه بعد از اینتوبیشن 12: 40 دقیقه بعد از اینتوبیشن 13: 45 دقیقه بعد از اینتوبیشن 14: 50 دقیقه بعد از اینتوبیشن

تغییرات درون گروهی در هر دو گروه دارای شکل یکسانی می باشد ($p=0/1$) و بین دو گروه نیز تغییرات در تمامی زمانها به صورت یکسان بوده و تفاوت آماری معنی داری در هیچکدام از زمانها وجود ندارد ($p=0/3$).



شکل 4: نمودار میانگین سطح عمق بیهوشی در زمانهای مشابه در دو گروه

1: 1 دقیقه قبل از تزریق دارو 2: 1 دقیقه بعد از دریافت دارو 3: 1 دقیقه بعد از اینداکشن با داروی بیهوشی 4: 1 دقیقه بعد از اینتوبیشن 5: 5 دقیقه بعد از اینتوبیشن 6: 10 دقیقه بعد از اینتوبیشن 7: 15 دقیقه بعد از اینتوبیشن 8: 20 دقیقه بعد از اینتوبیشن 9: 25 دقیقه بعد از اینتوبیشن 10: 30 دقیقه بعد از اینتوبیشن 11: 35 دقیقه بعد از اینتوبیشن 12: 40 دقیقه بعد از اینتوبیشن 13: 45 دقیقه بعد از اینتوبیشن 14: 14 دقیقه بعد از اینتوبیشن 50

همانطور که ملاحظه میکنید میانگین آپگار نوزادان در دقیقه 1 در گروه مداخله 8.9 و در گروه کنترل 8.8 و آزمون تی تست اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد ($p=0.064$) و در دقیقه 5 در گروه مداخله 10 و در گروه کنترل 9.8 می باشد و در این مورد نیز آزمون تی تست مقدار معنی داری را نشان نداد ($p=0.54$) و نشان داده شد که بین دو گروه تغییرات آپگار به صورت یکسان می باشد (جدول 7)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	t	P-Valua
آپگار دقیقه 1	مداخله	8.9200	0.27689	25	1.809	0.646
	کنترل	8.8800	0.33166	25		
آپگار دقیقه 5	مداخله	10.0000	0.000	25	0.463	0.544
	کنترل	9.8800	0.33166	25		

جدول شماره 7: مقایسه میانگین آپگار نوزادان در دقیقه 1 و 5 بعد از تولد در دو گروه

جدول شماره 8 نشان می دهد که میانگین میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در نوزادان گروه مداخله 89.7917 و در نوزادان گروه کنترل 88.72 می باشد و آزمون تی تست تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نمی دهد. ($p=0.0418$) (جدول شماره 8)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	تعداد	T	P-Valua
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی	مداخله	89.7917	3.37483	25	0.819	0.418
	کنترل	88.7200	5.56417	25		

جدول شماره 8: مقایسه میانگین میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در نوزادان دو گروه

همانطور که در جدول مربوطه ملاحظه می کنید آزمون فیشر اختلاف معنی داری را از نظر awareness حین عمل در دو گروه بین مادران نشان نمی دهد و دو گروه دارای مقادیر یکسانی هستند. (جدول شماره 9)

متغیر	گروه	بله	خیر	تعداد	Fisher's Exact Test	P-Valua
Awareness	مداخله	0	25	25	$\chi^2=1.00$	0.5
	کنترل	1	24	25		

جدول شماره 9: مقایسه میانگین تعداد بیمارانی که Awareness داشتند در دو گروه

میانگین فشار خون سیستولی در زمان 2 یا زمان 1 دقیقه بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشته است ($P > 0.05$) (جدول شماره 10)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون سیستولی	مداخله	118.2000	8.49510	100.00	140.00	P=0.8
	کنترل	118.7200	8.40892	100.00	143.00	

جدول شماره 10: مقایسه میانگین فشار خون سیستولی در زمان 2 (1 دقیقه بعد از تزریق دارو) در

مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

میانگین فشار خون دیاستولی در زمان 2 یا زمان 1 دقیقه بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشته است ($P > 0.05$) (جدول شماره 11)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون دیاستولی	مداخله	76.1600	10.38300	59.00	97.00	P=0.5
	کنترل	74.3200	8.71168	59.00	92.00	

جدول شماره 11: مقایسه میانگین فشار خون دیاستولی در زمان 2 (1 دقیقه بعد از تزریق دارو) (اندکشن)

در مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

میانگین تعداد ضربان قلب در زمان 2 یا زمان 1 دقیقه بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشته است. (جدول 12)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
تعداد ضربان قلب	مداخله	88.7200	10.50603	60.00	104.0	P=0.2
	کنترل	93.6000	14.20974	65.00	117.00	

جدول شماره 12: مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب در زمان 2 (زمان 1 دقیقه بعد از تزریق دارو

در مادران در دو گروه (ضربان در دقیقه)

میانگین سطح عمق بیهوشی در زمان 2 یا زمان 1 دقیقه بعد از تزریق دارو در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشته است. (جدول شماره 13)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
سطح عمق بیهوشی	مداخله	93.4800	4.51959	80.00	98.00	P=0.07
	کنترل	96.5600	4.09349	80.00	100.00	

جدول شماره 13: مقایسه میانگین سطح عمق بیهوشی (BIS) در زمان 2 (زمان 1 دقیقه بعد از تزریق

دارو) در مادران در دو گروه

میانگین فشار خون سیستولی در زمان 3 یا زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن در دو گروه اختلاف معنی داری با هم ندارد. (جدول 14)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون سیستولی	مداخله	111.7600	9.79490	96.	135.00	P=0/6
	کنترل	113.2000	11.74734	98.00	139.00	

جدول شماره 14: مقایسه میانگین فشار خون سیستولی در زمان 3 (زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن)

در مادران در دو گروه (برحسب میلی متر جیوه)

میانگین فشار خون **دیاستولی** در زمان 3 یا زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن در دو گروه اختلاف معنی داری ($P=0.09$) با هم نداشته و میزان فشار خون **دیاستولی** در گروه کنترل نسبت به مداخله یکسان می باشد. (جدول شماره 15)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
فشار خون دیاستولی	مداخله	71.2400	9.37763	57.00	92.00	P=0.09
	کنترل	76.2800	11.27874	60.00	105.00	

جدول شماره 15: مقایسه میانگین فشار خون دیاستولی در زمان 3 (زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن)

در مادران در دو گروه (برحسب میلی متر جیوه)

میانگین **تعداد ضربان قلب** در زمان 3 یا زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن در دو گروه اختلاف معنی داری با هم داشته و میزان ضربان قلب در گروه کنترل نسبت به مداخله دارای مقدار بیشتری می باشد. (جدول شماره 16)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
تعداد ضربان قلب	مداخله	102.2800	15.99093	70.00	123.00	P=0.01
	کنترل	111.9600	8.56096	98.00	128.00	

جدول شماره 16: مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب در زمان 3 (زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن)

در مادران در دو گروه (ضربان در دقیقه)

میانگین **سطح عمق بیهوشی** در زمان 3 یا زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن در دو گروه اختلاف معنی داری با هم نداشته است. (جدول شماره 17)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
سطح عمق بیهوشی	مداخله	56.2000	14.14508	40.00	86.00	P=0.9
	کنترل	53.6800	14.67345	36.00	91.00	

جدول شماره 17: مقایسه میانگین سطح عمق بیهوشی (BIS) در زمان 3 (زمان 1 دقیقه بعد از اینداکشن) در مادران در دو گروه

میانگین زمان فشار خون سیستولی درد زمان 4 که همان 1 دقیقه بعد اینتوباسیون می باشد در گروه مداخله 116 میلی متر جیوه و در گروه کنترل 138 میلی متر جیوه بود که نسبت به گروه مداخله دارای میزان بالاتری بود و آزمون آماری نیز اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p=0.0001$) (جدول شماره 18)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین فشار سیستول شریانی	مداخله	116.04	8.13675	93.00	130	0.0001
	کنترل	138.32	10.72272	110	155	

جدول شماره 18: مقایسه میانگین فشار خون سیستولی در زمان 4 (زمان 1 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

میانگین زمان فشار خون دیاستولی در زمان 4 که همان زمان 1 دقیقه بعد اینتوباسیون می باشد در گروه مداخله 73.8 میلی متر جیوه و در گروه کنترل 91.7 میلی متر جیوه بود که نسبت به گروه مداخله دارای میزان بالاتری بود و آزمون آماری نیز اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p=0.000$) (جدول شماره 19)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیم	ماکزیم	P-Valua
میانگین فشار دیاستول	مداخله	74	10/52	60	92	0/0000
	کنترل	92	13/52	72	117	

جدول شماره 19: مقایسه میانگین فشار خون دیاستولی در زمان 4 (زمان 1 دقیقه بعد اینتوباسیون) در مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

میانگین تعداد ضربانات قلب در زمان 4 که همان زمان 1 دقیقه بعد ایتوباسیون می باشد در گروه مداخله 104.5 و در گروه کنترل 118.6 بود که نسبت به گروه مداخله دارای میزان بالاتری بود و آزمون آماری نیز اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p=0.000$) (جدول شماره 20)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین تعداد ضربانات قلب	مداخله	104.5200	11.39488	77	120	0.000
	کنترل	118.6400	12.24704	96	143	

جدول شماره 20: مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب در زمان 4 (زمان 1 دقیقه بعد ایتوباسیون)

در مادران در دو گروه (برحسب عدد در دقیقه)

مقایسه میانگین BIS در دو گروه در زمان 4 نشان داد که BIS در گروه مداخله 52.9 و در گروه

کنترل 50.8 می باشد و دو گروه دارای اختلاف معنی داری از نظر آماری

نیستند ($p=0.54$). (جدول شماره 21)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
سطح عمق بیهوشی	مداخله	52.92	13.00936	34.00	78	0.54
	کنترل	50.8	12.23383	33	80	

جدول شماره 21: مقایسه میانگین سطح عمق بیهوشی (BIS) در زمان 4

(زمان 1 دقیقه بعد اینتوباسیون) در مادران در دو گروه

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین فشار سیستولی در زمان 5 (5 دقیقه بعد از

اینتوباسیون) در دو گروه دارای اختلاف معنی داری با هم می باشد. (جدول شماره 22)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین فشار سیستول شریانی	مداخله	120	9.7	105	140	0.0000
	کنترل	132	12	110	160	

جدول شماره 22: مقایسه میانگین فشار خون سیستولی در زمان 5 (5 دقیقه بعد از اینتوباسیون)

در مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین فشار دیاستولی در زمان 5 (5 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در دو گروه برای اختلاف معنی داری با هم نمی باشد. (جدول شماره 23)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین فشار دیاستول شریانی	مداخله	77	11.5	60	105	0.1
	کنترل	82	13	60	110	

جدول شماره 23: مقایسه میانگین فشار خون دیاستولی در زمان 5 (5 دقیقه بعد از اینتوبیشن)

در مادران در دو گروه (بر حسب میلی متر جیوه)

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین ضربان قلبی در زمان 5 (5 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در دو گروه دارای اختلاف معنی داری با هم می باشد. (جدول شماره 24)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین ضربان قلب	مداخله	104	13	76	125	P=0/04
	کنترل	113	16	84	149	

جدول شماره 24: مقایسه میانگین ضربان قلب در زمان 5 (5 دقیقه بعد از اینتوبیشن)

در مادران در دو گروه

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین فشارخون سیستولی در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در دو گروه دارای اختلاف معنی داری با هم می باشد (p=0/01).

(جدول شماره 25)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین فشارخون سیستولی	مداخله	118/2	10/7	99	140	P=0/01
	کنترل	126/42	12/6	100	151	

جدول شماره 25: مقایسه میانگین فشارخون سیستولی در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوبیشن)

در مادران در دو گروه

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین فشار دیاستولی در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در دو گروه برای اختلاف معنی داری با هم نمی باشد. (جدول شماره 26)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین فشار دیاستول	مداخله	74.5	14.2	60	103	0.12
	کنترل	80.5	12.7	71	115	

جدول شماره 26: مقایسه میانگین فشارخون دیاستولی در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوبیشن)

در مادران در دو گروه

همانطور که در این جدول نشان داده شده است میانگین ضربان قلب در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوباسیون) در دو گروه برای اختلاف معنی داری با هم نمی باشد. (جدول شماره 27)

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	مینیمم	ماکزیمم	P-Valua
میانگین ضربان قلب	مداخله	106	12.6	99	124	0.32
	کنترل	104	16.3	87	120	

جدول شماره 27: مقایسه میانگین ضربان قلب در زمان 6 (10 دقیقه بعد از اینتوبیشن)

در مادران در دو گروه

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری

۱

بحث و نتیجه گیری

همان طور که گفته شد در گذشته علت عدم استفاده از مخدرها در خانم‌های باردار قبل از خروج جنین ترس از افت آپگار نوزاد و دپرسیون تنفسی نوزاد بعد از به دنیا آمدن بوده است. ولی مطالعات اخیر نشان دادند که استفاده از مخدرهای کوتاه اثر با دوز مناسب نه تنها باعث افت آپگار نمی‌شود بلکه باعث ثبات همودینامیک در مادر حین سزارین خصوصاً در مرحله اتتوباسیون که بیشترین تغییرات مخدر همودینامیک در همین مرحله است می‌شود. لذا بر آن شدیم تا با استفاده از دوز مناسب مخدرهای کوتاه اثر در مادران سالم تحت بیهوشی عمومی و مقایسه این گروه با گروهی که مخدر دریافت نکردند به این نتیجه برسیم که آیا استفاده از مخدر کوتاه اثر در مادران قبل از خروج جنین روشی بدون خطر و مطلوب می‌باشد و باعث افت آپگار *O2sat* نوزاد نمی‌شود.

در مطالعه انجام شده:

- بیماران دو گروه از نظر سن همگن بودند.
- بیماران دو گروه از نظر وزن همگن بودند.
- میانگین فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب در دو گروه قبل از دریافت دارو در یک سطح بوده و تفاوت معنی داری نداشتند.

تغییرات همودینامیک بعد از دریافت دارو:

- فشار خون سیستول در تمام زمان‌ها در 2 گروه مشابه نبودند و این تغییرات در یک کات زمانی که در نقاط و 1 دقیقه بعد از انتوباسیون و 5 دقیقه بعد از انتوباسیون و 10 دقیقه بعد از انتوباسیون دارای تغییرات واضحی بود که بین این دو گروه در این نقاط زمانی در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله دارای افزایش چشمگیری بود.
- میانگین فشار خون دیاستول هم در این نقاط که 1 دقیقه بعد از اینداکشن و 1 دقیقه بعد از انتوباسیون دارای تغییرات واضح و اختلاف معنی‌داری بود که در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله به شدت افزایش در این مراحل وجود داشت.
- میانگین ضربان قلب در زمان‌های یاد شده 1 دقیقه بعد از اینداکشن و 1 دقیقه بعد از انتوباسیون و 5 دقیقه بعد از انتوباسیون دارای تغییرات واضح بود که بین دو گروه این تغییرات در این زمان‌ها در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله دارای افزایش چشمگیری بود.
- تغییرات *BIS* در 2 گروه مشابه بود و اختلاف معنی‌داری نداشتند.
- *awariness* مادران نیز در دو گروه مشابه بودند.
- در آپگار نوزاد و *O₂sat* نوزاد بین دو گروه تفاوتی دیده نشد و هیچ کدام از نوزادان دچار افت آپگار واضحی نشدند.

در مطالعه دیگری که در سال 2009 توسط Rout و همکارانش انجام شد مقایسه اثر الفنتانیل $10 \mu/kg$ با فنتانیل $2.5 \mu/kg$ بود که الفنتانیل اثر بسیار مناسبتر در کاهش پاسخ کاردیواسکولار در بیماران با فشار خون القاء شده ناشی از بارداری نسبت به فنتانیل داشت. (15)

این نتایج همسو با نتایج مطالعات انجام شده از جمله مطالعه *cart weight* و همکاران بود. (14)

هیچ کدام از نوزادان در این مطالعه نیاز به نالوکسان یا حمایت تنفسی پیدا نکردند. نتایج تغییرات همودینامیک در زمانهای خاص و عدم افت آپگار نوزاد و *o2sat* نوزاد همسو با مطالعات *Negen-knee* و همکارانش که بولوس آلفنتانیل قبل از اینداکشن مصرف کردند *Negam-knee*. و همکارانش در سال 2000 مطالعه ای روی 40 بیمار انجام دادند که با استفاده از بولوس الفنتانیل $10 \mu/kg$ یک دقیقه قبل از القاء بیهوشی با تیوپنتال $4 mg/kg$ و ساکسینیل کولین $1.5 تا 1 mg/kg$ در ادامه بیهوشی 50% نیترواکساید و ایزوفلوران 1/2% و اکسیژن و آتراکوریوم دریافت کردند و در تمامی این موارد که الفنتانیل قبل از القاء بیهوشی دریافت کرده بودند افزایش اندکی در فشارخون و ضربان قلب بعد از انتوباسیون تراشه داشتند و آپگار نوزادان با $P > 0/05$ کاهش نداشته و در تمامی این موارد فقط یک نوزاد به نالوکسان نیاز پیدا کرد. اگرچه تمامی این نوزادان به علت احتمال ایجاد دپرسیون تنفسی گذرا تحت مانیتورینگ بودند ولی هیچ کدام دچار دپرسیون تنفسی نشدند.. (13)

مطالعه دیگری که توسط *Duman* و همکارانش روی 41 بیمار با سندرم آیزن منگر که بعلت پره اکلامپسی نیاز به سزارین اورژانسی پیدا کردند تحت بیهوشی عمومی با کتامین و اتومیدیت و انفیوژن رمی فتنایل (0.5 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه) قرار گرفتند. نوزادان در تمامی موارد آپگار اسکور بالا داشتند. آپگار دقیقه 1 و 5 کلیه موارد بین 7 تا 9 بود و PH خون شریانی بند ناف نوزادان 7.4 بود. شرایط همودینامیک مادران در حین عمل پایدار بود. (2)

مطالعه *Draisci, Valente* در سال 2011 انجام شد شامل 42 خانم حامله با $ASA I, II$ که تحت سزارین الکتیو قرار گرفتند. 21 نفر از بیماران قبل اینداکشن دوز بولوس رمی فتنایل (0.5 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) و سپس دوز انفوزیون رمی فتنایل (0.15 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه) تا زمان برش پریتوئن و سپس بعد از خروج جنین مجدداً انفوزیون شروع میشود. آپگار دقیقه 1 و 5 تمام نوزادان بالا بود و مانیتور ساچوریشن نوزادان برای 24 ساعت اول تولد انجام شد و هیچ افت ساچوریشن دیده نشد. همودینامیک کلیه مادران در سراسر عمل پایدار بود. (3)

در یک مطالعه دیگر در سال 2011 توسط *Eftekhar, khan* انجام شد که هدف از این مطالعه اثر فتنایل داخل وریدی (1 میکروگرم به ازای هر کیلوگرم) قبل از اینداکشن بیهوشی عمومی در سزارین الکتیو بود که هیچ تاثیری روی آپگار نوزادان و آنالیز گازهای خون شریانی نداشت و شرایط همودینامیک پایداری در مادران تا زمان خروج جنین داشت. (15)

یکی از مهمترین اهداف بیهوشی عمومی در عمل جراحی سزارین کنترل تغییرات همودینامیک مادر است. تغییرات همودینامیک شامل افزایش ضربان قلب و فشار خون که خصوصاً بیشترین میزان این افزایش حین انتوباسیون تراشه و لارنگوسکوپی و سپس حین برش جراحی می باشد. اپیوتیدها علاوه بر کاهش *awareness* با کاهش تحریک سمپاتیک در حین بیهوشی و انتوباسیون تراشه موثر هستند به علاوه این ها حداقل تضعیف میوکارد را نیز به دنبال دارند. از نتایج به دست آمده می توان دریافت که روش استفاده از مخدر کوتاه اثر با دوز مناسب برای مادران تحت بیهوشی عمومی جهت سزارین قرار می گیرند. ثبات همودینامیک مناسب ایجاد می شود و برای نوزادان آنها روش مطمئن و بی خطری است و باعث افت آپگار نوزاد و افت ساجورشن بعد از تولد نمی شود و روش مناسبی جهت انجام عمل سزارین در این بیماران می باشد. پیشنهاد:

با توجه به مطالعه انجام شده جهت ایجاد شرایط بهتر برای همودینامیک پایدار مادر در مطالعات بعدی می توان از دوزهای بالاتری مخدر استفاده کرد و همینطور از داروهای دیگر جهت شرایط مناسب برای مادر و نوزاد. علاوه بر مخدر استفاده از بنزودیازپین ها به عنوان پره مدیکاسیون را هم میتوان در نظر گرفت. البته در نظر داشته باشیم از دارویی با حداکثر اثر روی همودینامیک و بدون ایجاد افت آپگار در نوزاد استفاده شود.

خلاصه انگلیسی

A

bstract

General anesthesia is necessary for Cesarean section in some cases e.g. in presence of cardiac problems so that a better hemodynamic control can be obtained. One of the most important objectives when mother is under general anesthesia is control of hemodynamic changes. The most hemodynamic changes in mothers are induced by tracheal intubation. Not controlling of these changes may lead to unfavorable outcomes especially in mothers with background conditions. Among the best drugs being used for control of hemodynamic changes are opioids resulting in hemodynamic stability by reducing sympathetic stimulation.

One of the problems related to using opioid is that they can pass through the placenta and result in lower Apgar scores. But when opioids are used in short-term periods, few or no side effects are induced.

Present research aims to study the effect of alfentanil ($10\mu/kg$) on hemodynamic changes induced by tracheal intubation in elective cesarean section under general anesthesia.

Present study was done in the form of a clinical trial on 50 pregnant women candidate for elective cesarean section presented to Kosar hospital of Qazvin city during 2012-2013. Patients were randomly assigned to two groups of Alfentanil (N=25) and normal saline (N=25). After explanation of the study for mothers and obtaining informed consent for general anesthesia, hemodynamic changes and Apgar score

of baby in minutes 1 and 5, mother awareness, baby O₂sat and BIS were measured and analyzed based on pre-determined purposes.

Hemodynamic changes especially HR were clearly lower in Alfentanil group than the other one. No decrease in Apgar scores were seen in two groups and changes in mother awareness, baby O₂sat and BIS showed no significant difference between two groups.

It was concluded that this method is favorable and safe for babies of patients under general anesthesia or cesarean section.

منابع مأخذ:

- 1.MICHEAL K.URBAN.MILLER'S ANESTHESIA SEVENTH EDITION volume (2) 2010 chapter 69 page 2221 paragraph 1.
- 2.DUMAN. A/ SARKILAR.g/DAYIOGLU.m/OZDEN.AND GORMUS.N.UsE of remifentanil in a patient with eisenmenger syndrome requiring urgent cesarean section. ME. J. ANESTH 20(4).2010.
- 3.DRAISCI.G/VALENTE.A/SUPPA.E/FRASSANITO.A/PINTO.R/MIEO.A/ DE SOLE.P/BOSSU.E/A.ZANFINI.B/Remifentanil foe cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTERIC ANESTHESIA. 2008; 17(2): 130-136.
- 4.YOO1.K/JEONGI.C/ PARK1.B/KM1.S/JEONG1.A/AHIN2.M/LEE3.J/the effect of remifentanil on cardiovascular and bispectral index (BIS) responses to tracheal intubation and neonatal outcomes in ore-eclamptic patients undergoing caesarean delivery under general anesthesia.Oxford journals medicine BJA 2012; 102 (6) 812-819.
- 5.Egan TD. Pgarmacokinetics and parmacydynamic of Alfental.CorropinAnesthesiol 2000; 13(4):449-55.
6. Evron S, Glezerman M, Sadon O, Boaz m, Ezri T. Alfentamil: a novel systemic analgesic for labor pain. AnesthAnalg 2005; 100(1): 233-8.

7. warning J, mahboobisk, tyagarajk, eddi Do use of Remfentanil for labor analyesia: the good and the bad. AnesthAnaly 2007; 104(6):1616-17.
8. lacassieHj, olvfolabi AJ. Remifentainl for labor pain: is the drug on the method the problem, AnesthAnalg 2005; 101(4):1242-3.
9. Egan TD. Kern SE, muir KT, white J. Remifentail by bouls injection: a Safty, pharmacokinetic, pharmaco dynamic and age effect imvestigation in human volunteers. Br J Anesth 2004; 92(3):335-43.
10. Scott H, Batemen C, price M. The use of remifentanil in general anesthesia for cesarean section in apatientcoith mitral valve disease.Anesthsia 1998; 53(7):695-7.
11. Johannsen EK, Munro AJ. Alfentanil in emersency caesarean section in preeclampsia complication by thrombocytopenia and alonormal liver function.Anesthinten care 1999; 27(5): 527-9.
12. Saravanakumar k, GarstangJs, Hasnak. Intravenous patient Controlleal analgesia for laloor.Int J obstetAnesth 2007;16(3):221-5.
- 13.GIN T/NGAN-KEE WD/SIU YK/STUART JC/Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. AnesthAnalg. 2000 May; 90(5): 1167-72.
- 14.CARTWRIGHT DP/ DANN WL/HUTCHINSON A/Placental transfer of alfentanil at caesarean section. Eur J Anaesthesiol. 2010 Mar; 6(2): 103-9.

15. ROUT CC/ROCKE DK/Effects of alfentanil and fentanyl on induction of anaesthesia in patients with severe pregnancy- induced hypertension.Br J Anaesth.1990 oct;65(4):468-74.